



Foxc2 influences alveolar epithelial cell differentiation during lung development

| | |
|-----|---|
| 著者名 | 辻 真世子 |
| 発行年 | 2017-03-23 |
| URL | http://hdl.handle.net/10470/00032150 |

主論文の要旨

***Foxc2* influences alveolar epithelial cell differentiation during lung development**

(発生過程において *Foxc2* 遺伝子が肺胞上皮の分化に影響する)

東京女子医科大学大学院

内科系専攻内科学（第一）分野

(指導：玉置 淳教授)

辻 真世子

Development, Growth & Diffrentiation に論文投稿中

【要 旨】 *Foxc2* 遺伝子(*Foxc2*)はフォークヘッド蛋白の一種であり、遺伝性リンパ浮腫症候群の原因遺伝子である。一部の癌細胞や器官形成期において各種臓器に分化する前の間葉細胞での役割が知られている。今回我々は肺発生過程における *Foxc2* 遺伝子の役割を解明することを目的とし、胎齢 15.5 日～18.5 日目(E15.5-18.5)の ICR-野生型マウス(WT)、*Foxc2*-KO マウス(*Foxc2*^{-/-}, *Foxc2*^{+/-})の肺を用いて解析を行った。*Foxc2*-KO、特に *Foxc2*^{-/-} において E18.5 では肺が小さく、E16.5 以降で肺胞は低形成であり、肺胞隔壁は厚かった。*Foxc2*-*LacZ* knock-in マウスでは *Foxc2* の発現を E10.5 の肺芽周囲の間葉細胞で確認できたが、E11.5 では消失していた。また、E11.5 以降の肺における *Foxc2* 遺伝子発現はほぼ消失したままであった。上皮系では *Foxc2*-KO 肺において肺胞上皮前駆細胞からⅡ型肺胞上皮への分化が有意に抑制されサーファクタントの産生能の低下をきたす他、Ⅰ型肺胞上皮の扁平化と毛細血管と肺胞上皮間の近接の遅延、さらにはリンパ管の管腔形成不全が認められた。以上より、*Foxc2* 遺伝子は器官形成期に間葉系細胞で一過性に発現し、間葉-上皮間相互作用を介して発生後期に肺胞上皮の分化・成熟に影響を及ぼしている可能性が示唆された。